



T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

NORMAL

Sayı : 54398317-510.01.10-E.105403  
Konu : Direkt Oral Antikoagülanlar Sayın  
Doktor Bilgilendirme Mektubu

04.07.2019

TÜRK ECZACILARI BİRLİĞİ  
Willy Brandt Sokak No:9 06690  
ÇANKAYA/ANKARA

Sağlık mesleği mensuplarının ilaç güvenliliği ile ilgili konularda meydana gelen gelişmelerden ivedilikle haberdar olmaları amacıyla mektup dağıtılması uygulaması Kurumumuzca yürütülmektedir. Bu doğrultuda, “*Rekürren trombotik olay riskindeki olası artış sebebiyle antifosfolipid sendromlu hastalarda, rivaroksaban, apiksaban, dabigatran eteksilat, edoksaban kullanımı önerilmemektedir.*” başlığıyla dağıtılması Kurumumuzca onaylanan ekte yer alan doktor bilgilendirme mektubunun resmi internet sitenizin ana sayfasında duyurularak üyelerinize ulaştırılması hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Ecz. N. Demet AYDINKARAHALİLOĞLU  
Kurum Başkanı a.  
Daire Başkanı

Ek : Mektup (2 sayfa)

Söğütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA  
Tel: (0 312) 218 30 00– Fax : (0 312) 218 34 60

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : SHY3SHY3S3k0YnUyZmxXak1USHY3



**T.C.**  
**SAĞLIK BAKANLIĞI**  
**Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu**

28.06.2019

**REKÜRREN TROMBOTİK OLAY RİSKİNDEKİ OLASI ARTIŞ SEBEBİYLE**  
**ANTİFOSFOLİPİD SENDROMLU HASTALARDA**

**▼RİVAROKSABAN, ▼APIKSABAN, ▼DABİGATRAN ETEKSİLAT, ▼EDOKSABAN**  
**KULLANIMI ÖNERİLMEMEKTEDİR!**

Sayın Doktor,

Bu mektubun amacı, rekürren trombotik olay riskindeki olası artış sebebiyle, antifosfolipid sendromlu hastalarda apiksaban, dabigatran eteksilat, edoksaban ve rivaroksaban içeren ilaçların kullanımının önerilmemesi hakkında sizleri bilgilendirmektir.

Bu mektup, T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Farmakovijilans ve Kontrolle Tabii Maddeler Dairesi ile mutabık kalınarak hazırlanmıştır. Mektuba, [www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr) adresinden de ulaşabilirsiniz.

**Özet**

- Antifosfolipid sendromu (APS) tanısı almış tromboz öyküsü olan hastalarda rivaroksaban kullanımı, varfarine kıyasla rekürren trombotik olaylarda risk artışı ile ilişkilendirilmiştir. Diğer Direkt Oral Antikoagülanlar (DOAK) da (apiksaban, edoksaban ve dabigatran eteksilat), varfarin gibi bir K vitamini antagonistine kıyasla rekürren trombotik olaylarda benzer şekilde risk artışı ile ilişkilendirilebilir.
- APS tanılı özellikle de yüksek riskli hastalarda (üç antifosfolipid testinin tamamında pozitif sonuç alınanlar – lupus antikoagülan, antikardiyolipin antikorları ve anti-beta 2 glikoprotein I antikorları) DOAK kullanımı önerilmemektedir.
- Tromboembolik olayların önlenmesi için hâlihazırda DOAK kullanan APS’li hastalarda (özellikle yüksek riskli hastalarda) tedaviye devam etmenin uygunluğu değerlendirilmeli ve bir K vitamini antagonistine geçiş düşünülmelidir.

**Güvenlilik endişesi üzerine ayrıntılı bilgiler**

APS tanılı hastalarda rekürren trombotik olay risk artışı kanıtı düzeyi, pazarda bulunan farklı DOAK’lar arasında farklılık göstermektedir. Günümüzde, APS tanısı almış hastalarda özellikle de en yüksek riskli taşıyanlarda tromboembolik olaylar bakımından DOAK’ların yeterince koruma sağladığını gösteren yeterli kanıt yoktur. Bu hastalarda DOAK kullanımı önerilmez.

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1YnUyZmxXS3k0SHY3M0FyZW56Z1Ax

☎ Söğütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5, 06520 Çankaya/ANKARA

Tel: (0 312) 218 30 00– Fax : (0 312) 218 35 99



**T.C.**  
**SAĞLIK BAKANLIĞI**  
**Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu**

**Rivaroksaban:** Sonlanım noktasının körlenmiş olarak değerlendirildiği, araştırmacı tarafından desteklenen randomize, açık etiketli, çok merkezli bir çalışmada [(TRAPS, ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) adresinde kayıtlı olduğu numara: NCT02157272); Blood. 2018 Sep. 27;132 (13):1365-1371)], tromboz öyküsü olan, APS tanısı almış, tromboembolik olaylar bakımından yüksek riskli (3 fosfolipid testinin hepsinde sürekli pozitif sonuç alınan) hastalarda rivaroksaban ile varfarin karşılaştırılmıştır. Bu çalışma, rivaroksaban kolundaki hastalarda tromboembolik olayların aşırı derecede görülmesi sebebiyle, çalışmaya 120 hasta alındıktan sonra erken dönemde sonlandırılmıştır. Ortalama takip süresi 569 gündür. 59 hasta rivaroksaban 20 mg (kreatinin klerensi <50ml/dak olan hastalar için 15 mg) almak ve 61 hasta ise varfarin (INR 2.0-3.0) almak üzere randomize edilmiştir. Rivaroksaban tedavisine randomize edilen hastaların %12'sinde tromboembolik olaylar görülmüştür (4 iskemik inme ve 3 miyokard enfarktüsü). Varfarin tedavisine randomize edilen hastalarda tromboembolik olay bildirilmemiştir. Rivaroksaban grubundaki 4 hastada (%7) ve varfarin grubundaki 2 hastada (%3) majör kanama gelişmiştir.

**Apiksaban, edoksaban ve dabigatran eteksilat:** APS'li hastalarda bu ilaçlarla tamamlanmış bir klinik çalışma bulunmadığından, söz konusu ilaçlar ile ilgili mevcut bilgiler daha sınırlıdır. Özel olarak apiksaban kullanan APS'li hastalar için tasarlanmış ve araştırmacı tarafından desteklenen bir araştırma çalışması (ASTRO-APS –Apixaban for the Secondary Prevention of Thrombosis among Patients with Antiphospholipid Syndrome) hâlen devam etmektedir ancak çalışmanın nihaî bulguları henüz açıklanmamıştır. Söz konusu ilaçların kısa ürün bilgileri APS'li hastalarla ilgili yeni uyarıyı içerecek şekilde düzenlenecektir.

**Raporlama Gerekliliği**

Apiksaban, dabigatran eteksilat, edoksaban ve rivaroksaban içeren ilaçlar reçete edilirken yukarıda belirtilen hususlara dikkat edilmesini ve bu ilaçların kullanımı sırasında advers reaksiyon oluşması durumunda T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Farmakovijilans ve Kontrole Tabi Maddeler Dairesi, Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ni (TUFAM) (e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); faks: 0312 218 35 99; tel: 03 12 218 30 00, 0800 314 00 08) ve/veya ilgili etkin maddeleri içeren ilaçların ruhsat sahiplerini bilgilendirmenizi hatırlatırız.

Saygılarımızla,

T.C. Sağlık Bakanlığı  
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu  
Farmakovijilans ve Kontrole Tabi Maddeler Dairesi

- ▼ Bu ilaçlar ek izlemeye tâbidir. Bu üçgen yeni güvenlilik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonlarını bildirmeleri beklenmektedir. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlamaktadır.